

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 08-229141

(43)Date of publication of application : 10.09.1996

(51)Int.Cl.

A61N 1/36

(21)Application number : 07-272073

(71)Applicant : ZABARA JACOB

(22)Date of filing :

27.09.1995

(72)Inventor : ZABARA JACOB

(30)Priority

Priority number : 94 314173

Priority date : 28.09.1994

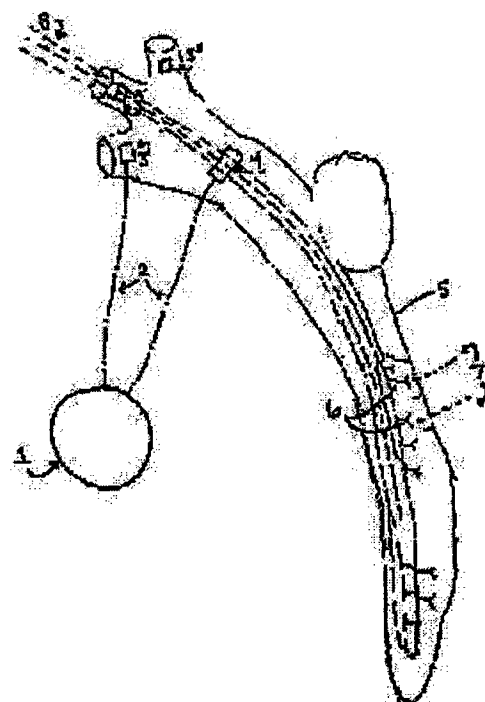
Priority country : US

## (54) CRANIAL NERVE STIMULATION TREATMENTS USING NEUROCYBERNETIC PROSTHESIS

(57)Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To provide a method for treatment, control or prevention of medical, psychiatric or neurological disorders by adding an electrical signal for changing conditions to at least one side of a trigeminal nerve and glossopharyngeal nerve of patients.

**SOLUTION:** An electrical signal generator 1 is transplanted to the chest or the neighborhood of the chest. More than one of electrical generator leads 2 are extended from the electrical signal generator 1 and these leads are terminated to the point that more than one electrical position.



**JPO and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.**

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. \*\*\*\* shows the word which can not be translated.

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] this invention -- general -- medical and a nerve -- the electrical signal for abnormal conditions is added to the selected nerve or nerve fascicle. [ in / medical or / for neurological abnormalities / a patient ] Therefore, it is related with the method for treating in detail the patient who suffers from migraine, an epileptic heart stroke, the abnormalities in involuntary movement muscles nature, a chronic neurological disorder, a pancreas hormone abnormality, dementia, dietary abnormalities, and the abnormalities in a neuropsychiatry about the method for treating, controlling or preventing.

[0002]

[Description of the Prior Art] The method and device for treating or controlling are known in the field by adding the electrical signal for abnormal conditions to the selected nerve or nerve fascicle. [ in / moral study / medical and / for neurological abnormalities / a patient ] The greater part of these techniques stimulate one or more nerves which carry out a termination in the purpose cell. For example, stimulating the phrenic nerve which carries out a termination on barrier membrane, and producing breathing is known. There are comparatively few reports of the method and device function in order to carry out the nerve of the brain, and it is made to make a signal send to the purpose cell from a brain. It is said that the conventional policy which was going to moral study treat [ medical and ] or which was going to control neurological abnormalities adds an electrical signal to a vagus nerve or a carotid sinus nerve by the policy of this latter using a transplantation type or an external nerve-stimulus device. The therapy of the hormone abnormality by a nerve stimulus is indicated to U.S. Pat. No. 5,231,988. According to this United States patent, the hypoglycemia and diabetes mellitus of the place where the pancreas are unusual can be treated by stimulating a vagus nerve electrically. The therapy and control of migraine by a nerve stimulus are indicated to U.S. Pat. No. 5,215,086. According to this United States patent, the condition of migraine can be treated by modulating the degree of electrical activity of a vagus nerve selectively. Only not only in the control or prevention of an epileptic heart stroke which uses the prosthesis of the nerve SAIBANE tick type containing the pulse generation machine which generates an electric pulse, The therapy of the motile abnormalities of various involuntariness is indicated to U.S. Pat. No. 5,025,807 and No. 4,867,164, and No. 4,702,254. In order to treat the abnormalities of involuntary fate agonist nature in these United States patents, stimulating a vagus nerve electrically is indicated.

[0003] According to U.S. Pat. No. 5,269,303, treating the condition (cortical dementia, the bottom nature dementia of a cortex, and the dementia of complex infarction nature are included in this) of dementia is indicated by sending an electrical signal to a vagus nerve and stimulating this. Generally by stimulating a vagus nerve selectively, dietary abnormalities and treating and controlling the dietary abnormalities of threat nature in detail, It was indicated to U.S. Pat. No. 5,188,104 and No. 5,263,480, and the electric stimulus of a vagus nerve is indicated as a therapeutic procedure of obesity, adaphagia, or anorexia nervosa to these United States patents. The therapy of the pain which stimulates a vagus nerve is

indicated in U.S. Pat. No. 5,330,515. In U.S. Pat. No. 5,335,657, the therapy of the abnormalities in sleep nature which stimulate a vagus nerve is indicated. The method and device for treating and controlling are indicated by adding selectively the electrical signal which determined beforehand the abnormalities in a neuropsychiatry containing schizophrenia, depression, and the boundary layer personality disorder as the patient's vagus nerve to U.S. Pat. No. 5,299,569. A. Neistadt and S.I.Schwartz, Chapter V of the surgery forum volume XVII which is a report of the 22nd annual conventions of the forum about the surgery basic problem in 52nd clinical meetings of American College of Surgeons held in San Francisco, California, in October, 1966, The implantable carotid sinus nerve stimulus body for the inversion of hypertension is indicated in "the implantable carotid sinus nerve stimulus body for a hypertension inversion" of the page 123-124 about a cardiovascular problem. [0004]V. Parsonnet;G.H.Myers;W.G.Holcomb and I.R.Zucker, Although the arterial pressure of the whole body of a dog fell by the radio frequency exposure used in the "radio frequency stimulus of the carotid artery baroreceptor in the therapy of hypertension" of said surgery forum page 125-127 in order to stimulate carotid artery baroreceptor, Where a nerve is stimulated for a long time, it has described that this reaction was lost. T.K. Peters, H.E.Koralewski, and E.Zerbst, The closed-loop-type nerve pacemaker system for stimulating a carotid sinus nerve electrically is indicated in "the nerve pacemaker system for angina pectoris and a hypertension therapy" of page [ 445 - 458th ] of the biomedical engineering 8 (4-6) of 1980 editions. C. It has indicated that Farrchi transplants and softens the fit of the angina using a carotid sinus nerve stimulus body in "a stimulus of the carotid sinus nerve in the therapy of angina pectoris" 759 - 765-page of the U.S. heart journal 80 of 1970 editions (6). Farrchi has said that this therapy does not affect a glossopharyngeal nerve. A.S. Geha, R.E.Kleiger, and A.E.Baue are indicating the carotid sinus nerve stimulus by the symmetry formula for the therapy of angina pectoris in "a carotid sinus nerve stimulus by the symmetry formula in the therapy of angina pectoris" 16 - 20-page of the angiology 25 in 1974. B.A. Meyerson and S.Hakanson, By carrying out a direct stimulus through a triradius ganglion and the electrode which reached and transplanted the lateral root has indicated treating a pain in "control of the pain of the trigeminal nerve nature nerve injury by the electric stimulus of a GASSERIAN ganglion" 59 - 66-page of the neurosurgery 18 of the January, 1966 item (1). [0005]S. Donoghue, R.B.Reider, M.P.Gilbery, D.Jordan, and KM.Spyer, 261 - 273-page "Post-Synaptic Activity Evoked in the Nucleus Tractus Solitarius by Carotid of J.Physiol360 of 1985 editions. In Sinus and Aortic Nerve Afferents in the Cat", When saying that a carotid sinus nerve, the aortic nerve, and a vagus nerve are electrically stimulated in the state which it was independent or was combined and judging the role of the nucleus of solitary tract in the reflex movement of heart and lungs, it is arguing about the importance of examining this. In U.S. Pat. No. 3,650,277, the system for falling and controlling the blood pressure of the patient of hypertension by stimulating a carotid sinus nerve, especially the introduction nature blood vessel from a patient's baroreceptor by an electric pulse is indicated. In U.S. Pat. No. 4,573,481, the spiral electrode assembly of the transplantation type which inserts in nervous \*\*\*\*\*, and causes action potential electrically to a nerve, measures, or prevents \*\*\*\* in a nerve cell is indicated. Generally, stimulating a patient's vagus nerve electrically conventionally takes to the patient who undergoes such a therapy, and it is considered to be useful. It is also known that stimulating electrically the carotid sinus nerve which is a branch nerve of a glossopharyngeal nerve can provide the therapy to the patient who suffers from hypertension or angina pectoris.

[0006]

[Problem(s) to be Solved by the Invention]By adding the electrical signal for abnormal conditions to at least one side of a patient's trigeminal nerve or a

glossopharyngeal nerve directly, it is providing the method of controlling [ control and it treats / medical and / moral study / control and ], or preventing neurological abnormalities.

[0007]

[Means for Solving the Problem]According to this invention, medical and a moral study method of treating, controlling or preventing a disease by neurological abnormalities are provided by adding an electrical signal for abnormal conditions to at least one side of a patient's trigeminal nerve or a glossopharyngeal nerve directly. A disease which can be treated, controlled or prevented by a method of this invention, Abnormalities in voluntary muscle nature and abnormalities in involuntary muscle nature, migraine, an epileptic heart stroke, Dyskinesia of a Parkinson Mr. disease, cerebral palsy, a spasticity, and involuntariness, and chronic nervous abnormalities, Dementia of bottom nature of a cortex and complex infarction nature of a pancreas hormone abnormality containing diabetes mellitus and a hypoglycemia and cortex nature, It is chosen from a group which comprises abnormalities in a neuropsychiatry containing dietary abnormalities, schizophrenia, depression, and boundary layer personality disorder including an Alzheimer disease, Pick's disease, anorexia nervosa, adepagia, and hyperphagia of threat nature, and abnormalities in sleep nature.

[0008]

[Embodiment of the Invention]The following cranial nerves, i.e., the olfactory nerve, a vision nerve, an oculomotor nerve, a trochlear nerve, the trigeminal nerve, an abducens, the facial nerve, a vestibular nerve, a glossopharyngeal nerve, a vagus nerve, an accessory nerve, and a hypoglossal nerve are included in a central nervous system. A carotid sinus nerve is a branch nerve of a glossopharyngeal nerve. If this invention is followed, the electric stimulus to both the trigeminal nerve, or both [ either or ] is provided as a means for treating, controlling or preventing abnormalities [ be / moral study / or / it / medical and neurological ] about which it argues below. It enables it to act so that a patient's brain may be carried out and the method of this invention may act use of the original function of a brain for through and its patient as a result of giving a stimulus to a nerve and this stimulus stimulating a brain after all. In the conventional method, it was not understood that the therapeutic measures by this invention might be provided by stimulating at least one side of a patient's glossopharyngeal nerve or the trigeminal nerve.

[0009]Probably, in a person skilled in the art, it is surprise that the stimulus to either [ at least ] a patient's glossopharyngeal nerve or the trigeminal nerve can be used for the sick therapy indicated here. the trigeminal nerve promotes the pain of the taste bud on a tongue in a mouth, temperature, and a pressure -- a jaw -- that movement is controlled a little. A glossopharyngeal nerve participates in the feedback for blood pressure, and supports vomiting. The usual function of the trigeminal nerve and a glossopharyngeal nerve is not that in which a person skilled in the art receives suggestion, if this can be used for the therapy of the abnormalities in voluntary muscle nature indicated here, for example, and the abnormalities in involuntary muscle nature. However, there is the characteristic that it shall be suitable for this invention in these two nerves.

[0010]For example, both a glossopharyngeal nerve and the trigeminal nerves are cranial nerves, and it has afferent fibers which carry out a termination directly within a brain from the place which succeeds in a part of parasympathetic nervous system. Both a glossopharyngeal nerve and the trigeminal nerve have comparatively many fibers which tend toward a brain. This point is that other cranial nerves, for example, an oculomotor nerve, do not see. An opportunity for the fiber which received the stimulus to end in the passage position which follows the purpose cell from a brain increases as the fiber included in a brain increases. All, also after stimulating these

two nerves to an electric stimulus for a long time, in the case of many other nerves, they come out so, and do not come to have habituation or a habituation in it at a certain appearance.

[0011]The electrode attached to either [ at least ] the trigeminal nerve or a glossopharyngeal nerve as shown in drawing 1 and 2 is used for this invention. The position considered in order to attach an electrode to the trigeminal nerve at drawing 1 is illustrated. Although the charging dynamo 1 is \*\*\*\*\* (ed) by drawing 1, this charging dynamo 1 may be surgically transplanted to a position with a patient's body with a known form. As for the charging dynamo 1, transplanting to a breast or its neighborhood is preferred. The distraction of the one or more charging-dynamo leads 2 is carried out from the charging dynamo 1, and the termination of these leads is carried out in one or more electrode positions. As for an electrode, it is preferred that it is a spiral type electrode arranged on the trigeminal nerve 8 shown as three nerve fibers. The numbers 3 and 3 and 3" show the recommendation part for electrode disposition. These parts are the positions of three nervous roots. Other recommendation parts are GASERIAN ganglia shown in drawing 1 by the number 4. The cerebral medulla oblongata field 5 is also \*\*\*\*\* (ed) by drawing 1 with the main synaptic ending 6 of the trigeminal nerve, and the passage projection derived from this synaptic ending 6 within a brain is shown in the position of the number 7.

[0012]It is possible to stimulate selectively the fiber in the branch of the maxilla or mandible of the eye of the trigeminal nerve. The feeling pulled out by this alternative stimulus shows the group of the textiles stimulated. Tactile-sense textiles and pressure textiles which carry out a termination within the trigeminal nerve bring about contact and a feeling of oppression. The textiles of the pain which carries out a termination in the trigeminal nerve, or temperature bring about chilliness, feeling of heat, and the feeling of a pain. In addition, it can see in more detail by observing the portion from which the feeling of the face produced the stimulated textiles.

[0013]The part considered in order to attach an electrode to a glossopharyngeal nerve at drawing 2 is illustrated. Although the charging dynamo 1 is \*\*\*\*\* (ed) by drawing 2, this charging dynamo 1 may be surgically transplanted to a position with a patient's body with a known form. As for the charging dynamo 1, transplanting to a breast or its neighborhood is preferred. The distraction of the one or more charging-dynamo leads 2 is carried out from the charging dynamo 1, and the termination of these leads is carried out in one or more electrode positions. As for an electrode, it is preferred that it is a spiral type electrode arranged on the glossopharyngeal nerve 9. The number 10 shows the recommendation part for electrode disposition. This part is a position in which a glossopharyngeal nerve goes into a brain through the hole 11 of a throat part. Independently or additionally, it separated from the hole of the aforementioned throat part of the glossopharyngeal nerve, for example, an electrode may be arranged to the part shown as the electrode disposition part 12. One position which is separated from the hole of a throat part is a position in alignment with the carotid sinus nerve 13 linked to the tee of the carotid artery 14. the part [ in / for an electrode / a carotid sinus nerve ] 15 -- or the electrode disposition part 10 -- the hole of a throat part -- when it positions outside immediately, since he finds out the tee of the carotid artery 14 first and should just follow a glossopharyngeal nerve from the tee next, if a surgeon takes to a surgeon, he is convenient.

[0014]This invention provides the therapy and control of a hormone abnormality. Diabetes mellitus and the systemic pancreas hormone abnormality which, in addition to this, causes the abnormalities in a secretion level of an insulin in the living body are included in such a hormone abnormality. If this method is followed, an electrical stimulation object or the charging dynamo only known also as a stimulus body will be embedded in a patient's body, or will be attached to the outside of the body. This stimulus body generates the electric waveform programmed when operated, and

adds it to the electrode which embedded this electric waveform at least at one side of the trigeminal nerve and the glossopharyngeal nerve of a patient. In order to stimulate a nerve, the electric waveform was chosen, or activates a nerve electrically using parameter value peculiar to the nerve which is the target of a stimulus, and it is programmed to increase or decrease the original insulin secretion quantity of a patient's pancreas.

[0015]A stimulus body is also programmable for a patient to measure blood glucose directly, to be able to make it operate selectively manually according to the signs, or to operate automatically at predetermined time and the predetermined intervals in a patient's physiological cycle. Or the concentration of blood glucose is detected again using the transplanted sensor, and it is made to operate automatically when it becomes more than the predetermined level depending on whether this blood glucose concentration of a patient is which therapy of diabetes mellitus or a hypoglycemia disease, or the following. To U.S. Pat. No. 5,231,988, art and a device suitable for use by this invention are indicated. Let all the statements of U.S. Pat. No. 5,231,988 be the parts of this invention by referring to it here.

[0016]The therapeutic method for the dietary abnormalities of the threat nature by this invention stimulating electrically at least one side of a patient's trigeminal nerve or a glossopharyngeal nerve including adaphagia, anorexia nervosa, and threat hyperphagia / obesity is also provided. The beforehand selected phenomenon which shows that the necessity for treating the specific target dietary abnormalities is drawing near according to this invention is detected, The means for reducing the influence of this dietary abnormality is provided by adding the stimulus signal determined beforehand to either [ at least ] a patient's trigeminal nerve or a glossopharyngeal nerve according to this detection.

[0017]A means suitable in order to detect said beforehand selected phenomenon is indicated to U.S. Pat. No. 5,188,104 and No. 5,263,480, and let these United States patents be the parts of this invention by referring to it here. Said preselected phenomenon is a food amount of consumption in a patient's specific level within a time [ in a set interval ], Or it is a thing of a start of habitual mealtime according to a patient's physiological cycle, and is the progress of each sequence of the sequence of a time interval which carried out the preliminary set, or is the patient's itself accepting the necessity for a therapy and starting spontaneously the stimulus to either [ at least ] the trigeminal nerve or a glossopharyngeal nerve again.

[0018]When the target abnormalities are the hyperphagia of threat nature, a stimulus signal is beforehand determined that a patient will start a feeling of gluttony. The beforehand selected phenomenon is determined by totaling the number of the food which a patient swallows in the interval in a set period. When the target abnormalities are the cibophobia (anorexia nervosa) of threat nature, a stimulus signal is beforehand determined so that a patient may cause blind munchies, or so that a feeling of gluttony may be controlled.

[0019]This invention also provides further the cure to dementia including cortical dementia, the bottom nature dementia of a cortex, and compound obstructive dementia. An Alzheimer disease and the Pick's disease are contained in said cortical dementia, and paralysis on a Parkinson Mr. disease, Huntington's chorea, and a nucleus is included in the bottom dementia of a cortex. The therapeutic method of this invention includes adding an electrical signal to either [ at least ] a patient's trigeminal nerve or a glossopharyngeal nerve. In a desirable example, said electrical signal answers the specific pattern in a patient's electroencephalogram, i.e., EEG signal, and is generated. It not only supervises a patient's EEG, but in order to supervise the suitable signal level for a stimulus signal, frequency, amplitude, and voltage, a suitable means is indicated to U.S. Pat. No. 5,263,303. Let all the statements of U.S. Pat. No. 5,263,303 be the parts of this invention by referring to it

here.

[0020]This invention also provides control or prevention of the abnormalities in other heart stroke and movements muscles nature of convertibility further. the form whose electrode is similar to them which are indicated to U.S. Pat. No. 4,702,254, No. 4,867,164, and No. 5,025,807 according to this invention -- a patient's trigeminal nerve -- and -- or orientation is carried out to a glossopharyngeal nerve. Let all the statements given [ these each ] in an United States patent be the parts of this invention by quoting here. According to said U.S. Pat. No. 4,702,254, No. 4,867,164, and No. 5,025,807, are not the trigeminal nerve or a glossopharyngeal nerve and stimulating a vagus nerve is taught, but. In respect of [ all the ] others, these United States patents provide a proper technique and device which can be added to operation of this invention.

[0021]This invention provides the therapy and control of migraine by adding selectively the electrical signal determined further beforehand to either [ at least ] a patient's trigeminal nerve or a glossopharyngeal nerve. An electrical signal is a thing of a pulse shape which has the parameter programmed in order to synchronize, when spasmodic condition is detected by a patient's EEG in this EEG, it desynchronizes to it or wave-motion condition that the low voltage is early is detected at EEG. Or the application of a stimulus signal to the trigeminal nerve and a glossopharyngeal nerve can also be made to start by the patient's himself hand again when a patient accepts the onset of migraine. The stimulus signal over the trigeminal nerve and a glossopharyngeal nerve is generated by the nerve-stimulus device preferably transplanted to the patient so that it might be indicated to said U.S. Pat. No. 5,215,086. This device possesses the power down circuit for protecting battery electric power. Let all the statements of said U.S. Pat. No. 5,215,086 be the parts of this invention by referring to it here.

[0022]This invention by adding selectively the electrical signal which determined beforehand further the abnormalities in a neuropsychiatry containing schizophrenia, depression, and the boundary layer personality disorder as either [ at least ] a patient's trigeminal nerve or a glossopharyngeal nerve, The method for [ which is depended on easing the condition of the abnormalities which are the candidates for a therapy ] treating and controlling is provided. It is selectively dependent on the condition which is a candidate for a therapy, and to either [ at least ] said trigeminal nerve or a glossopharyngeal nerve, an electrical signal is continuous and periodical or is applied with a constant interval.

[0023]In a certain case, an electrical signal is added when detecting the phenomenon which shows the onset of the abnormalities in a neuropsychiatry so that it may be indicated to U.S. Pat. No. 5,299,569. Let all the statements of U.S. Pat. No. 5,299,569 be the parts of this invention by referring to it here. In another example, although it is indicated to mist [ this ] beam U.S. Pat. No. 5,299,569, a patient twists a signal charging dynamo to operate and an electrical signal is added at any time to either [ at least ] the trigeminal nerve or a glossopharyngeal nerve. Each time of pulse width, output current, frequency, one, and OFF is contained in the parameter value of an electrical signal, and these values are programmed according to the value shown in U.S. Pat. No. 5,299,569.

[0024]This invention provides the method for treating and controlling the abnormalities in sleep nature further. in the case of the patient of insomnia or the hypersomnia, the abnormalities of such sleep nature detect activity of a patient's EEG, for example -- or it is identified by suddenly [ of a head ] obtaining in the patient of the paroxysmal sleep, and detecting a snowslide, or detecting the stop of breathing again in the case of a sleep apnea patient. The method of this invention reduces the abnormalities in sleep nature for a therapy by detecting the abnormalities of the sleep nature which is a candidate for a therapy, adding

selectively the electrical signal beforehand determined according to detection of such abnormalities to either [ at least ] a patient's trigeminal nerve or a glossopharyngeal nerve, and stimulating these nerves. This therapeutic method is it and the like which are indicated to U.S. Pat. No. 5,335,657, and can apply this therapeutic method to the apnea of a central nervous system, insomnia, the hypersomnia, sleepwalking, bed wetting, and such condition. Let all the statements of said U.S. Pat. No. 5,335,657 be the parts of this invention by referring to it here.

[0025]As for the desirable transplantation-type nerve-stimulus object of this invention, the details are indicated to U.S. Pat. No. 5,154,172. Let all the statements of U.S. Pat. No. 5,154,172 be the parts of this invention by referring to it here.

Although it is typically preferred to use the nerve-stimulus object device transplanted to the patient, it is also possible to use the device attached to general [ of a patient ]. Although it transplants and the suitable nerve-stimulus object of an opportunity is known also as a charging dynamo, it can obtain as a model 100NCP pulse charging dynamo from Texas Webster's Cyberonics.

[0026]A spiral or a patched type electrode can be used for the trigeminal nerve, and it can stimulate it in distant any near the triradius ganglion. A suitable electrode is a spiral type electrode indicated, for example to U.S. Pat. No. 4,573,481 or No. 5,154,172. the diameter of the nerve which stimulates the diameter of this spiral type electrode by this electrode, and an outline -- or [ that it is equal ] -- or enlarging a little is preferred.

[0027]When the size of the stimulus to either [ at least ] the trigeminal nerve or a glossopharyngeal nerve acquires a desired effect, it is important. the trigeminal nerve -- and -- or it is preferred to stimulate a glossopharyngeal nerve so that a brain may react with a desired form. There are some variates which those by whom it is cared in order to acquire the greatest therapy or the control effect due to the illness for a therapy should control, should control, and should be optimized in a stimulus. Treated patient individual people need to decide so that it may say below that such various variates are optimized. That is because a patient's reaction to a stimulus is various.

[0028]The variate which should be first taken into consideration is whether both the trigeminal nerve, or both [ one side or ] receives a stimulus. It is clear to receive the stimulus with a stronger passage which will stimulate a brain much more if said nerve is stimulated [ both ], and continues from a brain. a possibility that this stimulus will reach the singular number or two or more purpose cells by stimulating both nerves thus -- \*\* -- it becomes large, however the stimulus to both nerves becomes large [ a possibility which is not the purpose of reaching the singular number or two or more cells, and producing the side reaction for which it does not ask ]. A surgeon faces determining the arrangement range of an electrode, for example, needs to take into consideration the factor like a patient's tolerance over transplant surgery.

[0029]When said each nerve does not receive transplantation, it is necessary to choose for transplantation of one side of these nerves. It opts for this selection selectively according to the illness in which a therapy participates. Since the range of a function is generally wide, in this invention, the trigeminal nerve of the trigeminal nerve is typically more useful. Although the trigeminal nerve transmits a pain, it is typically preferred for a migraine therapy. Since a glossopharyngeal nerve has comparatively one-dimensional breadth, it provides an opportunity to extend the selectivity for a brain stimulus.

[0030]After choosing the nerve to undergo transplantation, it is necessary to decide on the place to transplant. As shown in drawing 1, there is three nerve root in the trigeminal nerve. An electrode is arranged or more to one of the three nerve root of these. Or an electrode is arranged again in the GASERIAN ganglion position which is



an end for said three nerve root. An impulse will be generated by the projecting passage to the field of cerebral others if a signal reaches the trigeminal nerve from this GASERIAN ganglion. As shown in drawing 2, a glossopharyngeal nerve can be accessed in a position just before going into a brain from the position of the hole of a throat part. Or an electrode is transplanted to one branch nerve of this glossopharyngeal nerve again. A carotid sinus nerve is included in this one branch nerve. For a surgeon, the tee of a carotid artery is looked for first and it is often convenient to find out a carotid sinus nerve and to make it arrive at the hole of a throat part along with this.

[0031]After attaching an electrode to both the trigeminal nerve, or both [ one side or ], it is necessary to carry out stimulus regime production. Generally, the current, the frequency, the pulse width, the cycle, the temporal duration, and the rate of an electrical signal can be changed. Although the current of an electrical signal is a milliampere sent and it is about 1.0 thru/or 10 mA typically, this can also be about 0.5 thru/or about 20 mA. Although the frequency of a signal is the number of cycles per per second and it is about 10 per per second thru/or 30 cycles typically, it is good also considering this as about 5 per per second thru/or 300 cycles. Pulse width is the duration time of a single pulse, and this time can be changed between about 0.1 thru/or 1 milliseconds. The period of a stimulus is the number of times of the continuous ringing sent to an electrode. For example, a play signal is continuously sent like in 2 etc. times etc. during once or one time in 1 minute. The temporal duration of an electrical signal is the time when single continuation \*\*\*\*\* continues. For example, a stimulus signal is sent for 10 thru/or 30 seconds. the number of the electric pulses sent to an electrode in 1 second in order to provide a comparatively single continuous stimulus of an electrical signal -- they are things. Thus, as for a stimulus regime, 1 time of a cycle, the temporal duration for 30 seconds, and pulse width use the constant current whose frequency per per second is 2 mA of 20 cycles for 500 microseconds in 1 hour.

[0032]It depends for the optimum value of these parameters on the conditions of the illness which is a candidate for a therapy, or a patient. Optimization of these parameters is attained by "spectrum optimization." In this spectrum optimization, various parameters relevant to an electric pulse are gradually increased over the interval of several weeks, and a patient's reaction is supervised. When displeasure occurs, it stops increasing current, pulse width, frequency, etc. more until this patient grows familiar with displeasure.

[0033]A pulse charging dynamo has the frequency between per second about 1 thru/or 300 cycles, and pulse duration is about 0.1 thru/or 1 millisecond, and it may generate the electric pulse which has constant current between about 1 thru/or 20 mA. The suitable pulse charging dynamo according to this invention and related software are indicated to U.S. Pat. No. 5,145,172. As for change of parameter value, it is preferred to attain via the programming wand held on the field of the pulse charging dynamo of a microcomputer base.

[0034]Generally, the cycle of a stimulus has few things to the trigeminal nerve than it to a glossopharyngeal nerve. For example, although 1 time of a cycle is [ for a glossopharyngeal nerve ] enough for one week, in the trigeminal nerve, 1 time is preferred to a day. Although this invention was explained with reference to the example above, please lay on heart that versatility can be changed among this inventions.

[0035]

[Effect of the Invention]By adding the electrical signal for abnormal conditions to at least one side of a patient's trigeminal nerve or a glossopharyngeal nerve directly, the method of controlling [ control and it treats / medical and / moral study / control and ], or preventing neurological abnormalities is provided.

Claims:

[Claim 1]How to treat, control or prevent abnormalities [ be / moral study / or / it / medical and neurological ] by adding an electrical signal for abnormal conditions to either [ at least ] a patient's trigeminal nerve or a glossopharyngeal nerve.

[Claim 2]Abnormalities [ be / moral study / or / it / medical and neurological ] Abnormalities in optional muscles nature, and abnormalities in involuntary muscles nature, Migraine, angina pectoris, a Parkinson Mr. disease, cerebral palsy, a spasticity, involuntary dyskinesia, Chronic nervous abnormalities, a pancreas hormone abnormality containing diabetes mellitus and a hypoglycemia, and cortex nature, Dementia of compound infarction nature of bottom nature of a cortex, an Alzheimer disease, Pick's disease, anorexia nervosa, A method of claim 1 which it comes to choose from a group which consists of abnormalities in nerve moral study containing dietary abnormalities including adaphagia and hyperphagia of threat nature, insomnia, hypersomnia, paroxysmal sleep and abnormalities in sleep nature containing sleep \*\*\*\*\*, mental aberration, depression, and boundary layer personality disorder.

[Claim 3]A method of claim 1 which it comes to give in a pulse regime which an electrical signal for abnormal conditions has about 0.5 thru/or constant current between 20 mA, about 0.1 to per second about 5 in pulse width of 1 millisecond thru/or the frequency of 300 cycles, and is determined by the optimization with a specific electrical signal for said abnormal conditions.

[Claim 4]A method of claim 1 characterized by comprising the following.

- (a) Detect physiological condition relevant to the onset of the onset of migraine in a patient under a therapy.
- b) According to detection of said condition, either [ at least ] a patient's trigeminal nerve or a glossopharyngeal nerve is received, A patient who has the condition of migraine by modulating an electric activity of a fiber which said nerve chose beforehand by adding a programmed electric stimulus selectively in a form which eases the onset of said migraine is treated.

[Claim 5]A method of claim 1 characterized by comprising the following.

- (a) Prepare an electric-stimulus generating object which generates an electrical output signal which has a parameter programmable within limits determined beforehand, carry out this electric-stimulus generating object, make it face that this electric-stimulus generating object operates selectively, and make it generate said output signal.
- b) Transplant a nerve electrode for transplanting an electric-stimulus generating object to a patient's body, and receiving an output signal from said electric-stimulus generating object to either [ at least ] a patient's trigeminal nerve or a glossopharyngeal nerve.
- c) Based on condition of migraine from which a specific patient under therapy suffers, a programmable parameter of an output signal of said electric-stimulus generating object, It programs in order to modulate at least one electric activity of said trigeminal nerve and a glossopharyngeal nerve in a form beforehand determined on the occasion of an operation of said electric-stimulus generating object, A patient who has the condition of migraine by reducing condition of migraine episode which a patient experienced by applying a programmed this output signal continuously through a nerve electrode transplanted to either [ at least ] said trigeminal nerve or a glossopharyngeal nerve is treated.

[Claim 6]A fit about epileptic abnormalities in muscles nature, a Parkinson Mr. disease, cerebral palsy, and chronic neuropathy, Either [ at least ] a patient's

trigeminal nerve or a glossopharyngeal nerve is received in a pulse-ized electrical signal, A method of claim 1 of including controlling or preventing by adding as a heart rate does not become late substantially, and coming to add said pulse-ized electrical signal with a time period by which such a fit is prevented or controlled repeatedly.

[Claim 7]Dyskinesia of involuntariness including epileptic fit, cerebral palsy, Parkinson Mr. disease, spasticity, and abnormalities in muscles nature, A method of claim 1 including preventing dyskinesia of this involuntary muscles nature by adding an electrical signal pulse-ized by either [ at least ] the trigeminal nerve or glossopharyngeal nerve after judging that dyskinesia of this involuntariness arises.

[Claim 8]A method of claim 1 characterized by comprising the following.

- (a) Detect blood glucose concentration which shows a patient's hormone abnormality.
- b) According to detection of blood glucose concentration which shows said patient's hormone abnormality, A pancreas hormone abnormality, diabetes mellitus, and a hypoglycemia are treated by modulating an electric activity of said nerve, adjusting secretion of an endogenous insulin, and controlling a hormone abnormality by adding selectively an electrical signal determined beforehand to either [ at least ] a patient's trigeminal nerve or a glossopharyngeal nerve.

[Claim 9]A method of claim 1 characterized by comprising the following.

- (a) By facing, adding a programmed electrical signal for operating, at either [ at least ] a patient's trigeminal nerve or a glossopharyngeal nerve, and stimulating said nerve endogenous insulin secretion, A device programmed in order to maintain the homeostasis of insulin glucose in a patient's blood flow and to control diabetes mellitus by adjusting so that appropriately is prepared.
- b) Treat and control a patient's diabetes mellitus by maintaining \*\*\*\*\* homeostasis which operates said device periodically.

[Claim 10]A method of claim 1 characterized by comprising the following.

- (a) Choose a patient who suffers from dementia.
- b) A stimulus signal which has the electrical parameter beforehand determined to either [ at least ] a patient's trigeminal nerve or a glossopharyngeal nerve is added, By modulating selectively an electric activity of beforehand selected afferent fibers in said nerve to be distributed over a network structure activity system of the brain stem, A dementia patient who includes cortical dementia, bottom nature dementia of a cortex, compound obstructive dementia, an Alzheimer disease, Pick's disease, and vascular dementia by modulating an electric activity of a portion which a network structure activity system of said brain stem of a patient chose beforehand, and making condition of said dementia reduce is treated.

[Claim 11]A method of claim 1 characterized by comprising the following.

- (a) Choose a patient who suffers from dementia.
- b) Transplant an electrode which adds an electrical signal which has the electrical parameter value beforehand determined as a nerve transplanted to either [ at least ] a patient's trigeminal nerve or a glossopharyngeal nerve.
- c) Treat a dementia patient who includes cortical dementia, bottom nature dementia of a cortex, obstructive dementia, an Alzheimer disease, Pick's disease, and vascular dementia by treating condition of dementia which a patient shows by sending an electrical signal to a transplanted this electrode, and modulating an electric activity of said nerve selectively.

[Claim 12]A method of claim 1 characterized by comprising the following.

A beforehand selected phenomenon which shows that necessity for a therapy of a patient with dietary abnormalities including anorexia nervosa, adephagia, and threat hyperphagia of dietary abnormalities of (a) specification is drawing near is detected.  
b) Treat by therapy which eases condition of said dietary abnormalities by adding a stimulus signal suitable in order to ease condition of said dietary abnormalities determined beforehand to either [ at least ] a patient's trigeminal nerve or a glossopharyngeal nerve according to detection of said phenomenon.

[Claim 13]A method of claim 1 characterized by comprising the following.  
(a) Judge condition of abnormalities in nerve moral study which a patient shows.  
b) By making either [ at least ] a patient's trigeminal nerve or a glossopharyngeal nerve, modulate an electric activity of this nerve in addition selectively in a form which eases condition of said abnormalities in nerve moral study that a patient under therapy shows an electrical signal determined beforehand, A patient with abnormalities in nerve moral study containing mental aberration, depression, and boundary layer personality disorder is treated.

[Claim 14]A method of claim 1 characterized by comprising the following.  
(a) Detect a physiological event related unusually [ sleep nature in a patient under therapy ].  
b) Treat a patient who shows abnormalities in sleep nature by adding an electrical signal beforehand determined as either [ at least ] a patient's trigeminal nerve or a glossopharyngeal nerve when detecting a physiological event related unusually [ this sleep nature ], modulating an electric activity of said nerve, and making abnormalities in sleep nature of a patient under said therapy ease.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-229141

(43) 公開日 平成8年(1996)9月10日

(51) Int. Cl.<sup>6</sup>

A 61 N 1/36

識別記号

片内整理番号

P I

A 61 N 1/36

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数14 F D (全 8 頁)

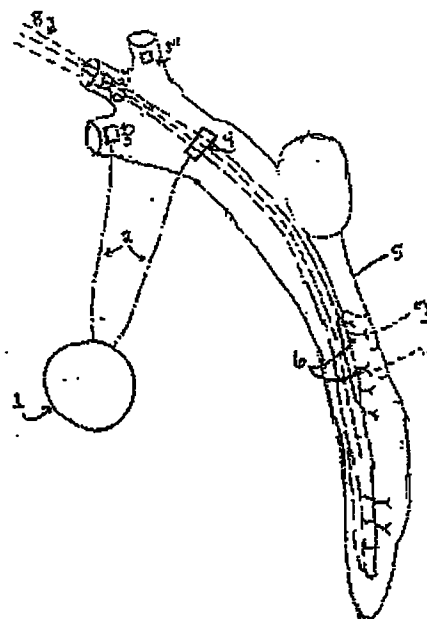
(21) 出願番号	特願平7-272073	(71) 出願人	595148648 ジェイコブ・ザバラ アメリカ合衆国19106ペンシルベニア州フィラデルフィア ローカスト ストリート 200 アパートメント22ディー
(22) 出願日	平成7年(1995)9月27日	(72) 発明者	ジェイコブ・ザバラ アメリカ合衆国ペンシルベニア州フィラデルフィア、ローカスト・ストリート200、 アパートメント22ディー
(31) 優先権主張番号	3 1 4 1 7 3	(74) 代理人	弁理士 倉内 基弘 (外1名)
(32) 優先日	1994年9月28日		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

(54) 【発明の名称】 神経サイバネティック式の生体代行機器を使用しての脳神経刺激治療

(57) 【要約】

【課題】 変調用の電気信号を患者の三叉神経や舌咽神経の少なくとも一方に直接加えることにより、内科的、精神学的或は神経学的異常を治療、制御或は防止する方法を提供すること。

【解決手段】 電気信号ゼネレータ1が胸或いはその近傍に移植される。電気信号ゼネレータ1から1つ以上の電気信号ゼネレータ導線2が伸延され、これら導線が1つ以上の電極位置で終端される。



特開平8-229141

(2)

1

2

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 内科的、精神学的或いは神経学的な異常を、患者の三叉神経及び舌咽神経の少なくとも一方に対し変調用の電気信号を加えることによって治療、制御或いは防止する方法。

【請求項2】 内科的、精神学的或いは神経学的な異常が、随意筋肉性異常及び不随意筋肉性異常、偏頭痛、狭心症、パーキンソン氏病、脳性小児麻痺、痙攣、不随意性運動異常、慢性の神経性異常、糖尿病や低血糖症を含むすい臓ホルモン異常、皮質性の、皮質下性の、複合性10の癲癇、アルツハイマー病、ピック病、神経性食慾症、大食症、強迫性の過食症を含む食事性異常、不眠症、過眠症、睡眠発作、及び睡眠呼吸停止症を含む睡眠性異常、精神異常、うつ病、境界線的人格異常を含む神経精神学的異常からなる群から選択されてなる請求項1の方法。

【請求項3】 変調用の電気信号が、約0.5乃至20ミリアンペアの間の一定電流、約0.1乃至1ミリ秒のパルス幅での毎秒約5乃至300サイクルの周波数を有し、前記変調用の電気信号が特定の最適化により決定するパルスレジームに於て与えられてなる請求項1の方法。20

【請求項4】 (a) 治療下の患者に於ける偏頭痛発生の発症と関連する生理学的症状を検出すること。

(b) 前記症状の検出に応じ、患者の三叉神経及び舌咽神経の少なくとも一方に対し、プログラム化された電気的刺激を選択的に加えることにより前記神経の予め選択した繊維の電気的活動を、前記偏頭痛の発症を緩和する様式に於て変調させることにより、偏頭痛の症状を持つ患者を治療することを含んでなる請求項1の方法。30

【請求項5】 (a) 予め決定した範囲内でプログラム化することの出来るパラメータを有する電気的出力信号を発生する電気的刺激発生体を用意し、該電気的刺激発生体をして、該電気的刺激発生体を選択的に作動させるに際し、前記出力信号を発生させるようにすること。

(b) 患者の身体に電気的刺激発生体を移植し、また、前記電気的刺激発生体からの出力信号を受けるための神経電極を患者の三叉神経及び舌咽神経の少なくとも一方に移植すること。

(c) 治療中の特定の患者の患う偏頭痛の症状に基き、前記電気的刺激発生体の出力信号のプログラム可能なパラメータを、前記三叉神経及び舌咽神経の少なくとも一方の電気的活動を、前記電気的刺激発生体の作動に際し予め決定した様式に於て変調させるべくプログラム化し、該プログラム化した出力信号を、前記三叉神経及び舌咽神経の少なくとも一方に移植した神経電極を通して継続的に加えることにより患者の経験した偏頭痛エピソードの症状を軽減することにより、偏頭痛の症状を持つ患者を治療することを含んでなる請求項1の方法。

【請求項6】 てんかん性の筋肉性異常、パーキンソン 50

氏病、脳性小児麻痺、慢性の神経病に関する発作を、パルス化された電気信号を患者の三叉神経及び舌咽神経の少なくとも一方に対し、心拍数が実質的に遅くならない様にして加えることにより制御或いは防止することを含み、前記パルス化された電気信号がそうした発作が防止或いは制御されるところの時間周期で反復して加えられてなる請求項1の方法。

【請求項7】 てんかん性の発作、脳性小児麻痺、パーキンソン氏病、痙攣及び筋肉性異常を含む不随意性の運動異常を、該不随意性の運動異常が起こると判断した後、三叉神経及び舌咽神経の少なくとも一方にパルス化された電気信号を加えることにより、該不随意筋肉性の運動異常を防止することを含んでなる請求項1の方法。

【請求項8】 (a) 患者のホルモン異常を示す血液グルコース濃度を検出すること。

(b) 前記患者のホルモン異常を示す血液グルコース濃度の検出に応じ、予め決定された電気信号を患者の三叉神経及び舌咽神経の少なくとも一方に対し選択的に加えることにより前記神経の電気的活動を変調させ、内因性のインシュリンの分泌を調整してホルモン異常を制御することにより、

すい臓ホルモン異常、糖尿病、低血糖症を治療することを含む請求項1の方法。

【請求項9】 (a) 作動するに際し、プログラム化された電気信号を患者の三叉神経及び舌咽神経の少なくとも一方に加え前記神経を刺激することにより内因性のインシュリン分泌を、患者の血流中のインシュリン-グルコースの恒常性を維持するために適切である様に調整することにより糖尿病を制御するべくプログラム化されたデバイスを用意すること。

(b) 前記デバイスを定期的に作動させるて前記恒常性を維持することにより、患者の糖尿病を治療及び制御することを含んでなる請求項1の方法。

【請求項10】 (a) 癲癇を患う患者を選ぶこと。

(b) 患者の三叉神経及び舌咽神経の少なくとも一方に対し予め決定した電気的パラメータを有する刺激信号を加え、脳幹の網状組織活性システムに分布する前記神経における予め選択した求心性繊維の電気的活動を選択的に変調させることにより、患者の前記脳幹の網状組織活性システムの予め選択した部分の電気的活動を変調させて前記癲癇の症状を軽減させることにより、皮質性癲癇、皮質下性癲癇、複合性癲癇、アルツハイマー病、ピック病及び血管性癲癇を含む癲癇患者を治療することを含む請求項1の方法。

【請求項11】 (a) 癲癇を患う患者を選ぶこと。

(b) 患者の三叉神経及び舌咽神経の少なくとも一方に、移植した神経に予め決定した電気的パラメータ値を有する電気信号を加える電極を移植すること。

(c) 該移植した電極に電気信号を送り前記神経の電気的活動を選択的に変調させることにより、患者の示す癲

(3)

特開平8-229141

3

呆の症状を治療することにより、  
皮質性癲呆、皮質下性癲呆、閉塞性癲呆、アルツハイマー病、ピック病及び血管性癲呆を含む癲呆患者を治療することを含む請求項1の方法。

【請求項12】 神経性無食欲症、大食症、脅迫性過食症を含む食事性異常を持つ患者を、

(a) 特定の食事性異常の治療のための必要性が切迫していることを示す予め選択した事象を検出すること、

(b) 前記事象の検出に依り、患者の三叉神経及び舌咽神経の少なくとも一方に対し、前記食事性異常の症状を緩和するために適切な予め決定した刺激信号を加えることによる、前記食事性異常の症状を緩和するセラピーにより治療することを含む請求項1の方法。

【請求項13】 (a) 患者の示す神経精神学的異常の症状を判定すること、

(b) 患者の三叉神経及び舌咽神経の少なくとも一方に予め決定した電気信号を、治療中の患者の示す前記神経精神学的異常の症状を緩和する様式に於て選択的に加え該神経の電気的活動を調整させることにより、精神異常、うつ病、境界線的人格異常を含む神経精神学的異常を持つ患者を治療することを含んでなる請求項1の方法。

【請求項14】 (a) 治療中の患者における睡眠性異常に関連する生理学的事象を検出すること、

(b) 該睡眠性異常に関連する生理学的事象の検出に依り、患者の三叉神経及び舌咽神経の少なくとも一方に予め決定した電気信号を加え、前記神経の電気的活動を調整させて前記治療中の患者の睡眠性異常を緩和させることにより睡眠性異常を示す患者を治療すること、

を含んでなる請求項1の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は一般に、内科的、神経医学的或は神経学的異常を、患者における選択した神経或は神経束に変調用の電気信号を加えることにより治療、制御或は防止するための方法に関し、詳しくは、偏頭痛、てんかん性の心臓発作、不随意運動筋肉性異常、慢性的神経異常、すい臓ホルモン異常、癲呆、食事性異常、神経精神学的異常を患う患者を治療するための方法に関する。

【0002】

【従来の技術】内科的、精神学的或は神経学的異常を、患者における選択した神経或は神経束に変調用の電気信号を加えることにより治療或は制御するための方法及び装置が断続的に知られている。これら技法の大半は、目的細胞に於て終端する1つ以上の神経を刺激するものである。例えば、隔膜上で終端する横隔膜神経を刺激して呼吸を生じさせることが知られている。脳を神経するべく機能し、脳から目的細胞に信号を送らせるようにする方法や装置に関する報告は比較的少い。この後者の方法に

4

より内科的、精神学的或は神経学的異常を治療或は制御せんとした従来の方法は、移植式の、或は体外の神経刺激デバイスを使用して迷走神経や頸動脈洞神経に電気信号を加えると言うものであった。神経刺激によるホルモン異常の治療は米国特許第5,231,988号に記載される。この米国特許によれば、迷走神経を電気的に刺激することにより、すい臓異常であるところの低血糖症や真正糖尿病を治療出来る。神経刺激による偏頭痛の治療及び制御が米国特許第5,215,086号に記載される。この米国特許によれば、迷走神経の電気的活動度を選択的に変調させることにより偏頭痛の症状を治療出来る。電気パルスを生ずるパルス発生機を含む神経サイバネティック式の生体代行機器を使用してのてんかん性の心臓発作の制御或は防止のみならず、いろいろの不随意性の運動性異常の治療が米国特許第5,025,807号及び第4,867,164号、第4,702,254号に記載される。これらの米国特許には、不随意の運動筋性の異常を治療するために迷走神経を電気的に刺激することが記載される。

【0003】米国特許第5,269,303号によれば、迷走神経に電気信号を送ってこれを刺激することにより癲呆の症状（これには皮質性癲呆、皮質下性癲呆、そして複合的硬直性の癲呆が含まれるが）を治療することが記載される。迷走神経を選択的に刺激することにより、一般的には食事性異常、詳しくは脅迫性の食事性異常を治療及び制御することが、米国特許第5,188,104号そして第5,263,480号に記載され、これら米国特許には、迷走神経の電気的刺激を肥満、大食症或は神経性無食欲症の治療手段として記載している。

米国特許第5,330,515号には、迷走神経を刺激しての瘡みの治療が記載される。米国特許第5,335,657号には、迷走神経を刺激しての睡眠性異常の治療が記載される。米国特許第5,299,569号には、精神分裂症、うつ病、境界線的人格異常を含む神経精神学的異常を、患者の迷走神経に予め決定した電気信号を選択的に加えることにより治療及び制御するための方法及び装置が記載される。A. Neirstadt及びS. I. Schwartzは、カリフォルニア州サンフランシスコで1966年10月に開催された米国外科学会第52回臨床会議での外科学的基礎問題に関するフォーラムの第22回年会の会報である外科フォーラム巻XVIIの第V章、心臓血管問題に関するページ123-124の“高血圧症逆転のための移植可能な頸動脈洞神経刺激体”に於て、高血圧症の逆転のための移植可能な頸動脈洞神経刺激体を開示している。

【0004】V. Parsonnet; G. H. Myers; W. G. Holcomb及びI. R. Zuckerは、前記外科フォーラムページ125-127の“高血圧症の治療に於ける頸動脈圧受容器の無線周波数刺激”に於て、頸動脈圧受容器を刺激するために使用し

(4)

特開平8-229141

5

5

た無線周波数照射によって犬の全身の動脈圧が低下したが、神経を長時間刺激した状態ではこの反応が無くなったことを述べている。T. K. Peters, H. E. Koralewski及びE. Zerbstは、1980年版の生物医学工学8(4-6)の第445-458頁の「狭心症及び高血圧治療のための神経ペースメーカーシステム」に於て、頸動脈洞神経を電気的に刺激するための閉ループ式の神経ペースメーカーシステムを開示している。C. Farachiは1970年版の米

国心臓ジャーナル80(6)の759-765頁の「狭心症の治療に於ける頸動脈洞神経の刺激」に於て、頸動脈洞神経刺激体を移植及び使用してアンギナの発作を軽減することを記載している。Farachiは、この治療が舌咽神経には影響を与えないことを述べている。A. S. Geha, R. E. Kleiger及びA. E. Baueは1974年の脈管学25の16-20頁の「狭心症の治療に於ける左右相称式での頸動脈洞神経刺激」に於て、狭心症の治療のための左右相称式での頸動脈洞神経刺激を開示している。B. A. Meyerson及びS. Hakansonは、1966年1月号の神経外科18(1)の59-66頁の「ガッセリアン

グングリオンの電気的刺激による三叉神経性神経傷害の痛みの抑制」に於て、三叉グングリオン及び及び枝根を、移植した電極を通して直接刺激することにより痛みを治療することを記載している。  
 【0005】S. Donoghue, R. B. Reider, M. P. Gilbery, D. Jordan及びK. M. Spyerは、1985年版のJ. Physiology 1360の261-273頁の「Post-Synaptic Activity Evoked in the Nucleus Tractus Solitarius by Carotid Sinus and Aortic Nerve Afferents in the Cat」に於て、頸動脈洞神経、大動脈神経及び迷走神経を単独又は組み合わせた状態に於て電気的に刺激することを述べ、そして心臓の反射運動に於ける孤束核の役割を判定する上でこれを検討することの重要性を議論している。米国特許第3,650,277号には、高血圧症の患者の血圧を、頸動脈洞神経特に、患者の圧受容器からの導入性血管を電気パルスにより刺激することで低下及び制御するためのシステムが記載される。米国特許第4,573,481号には、神経の周囲にをはめ込み、神経に活動電位を電気的に引き起こし或は測定し或は神経細胞に於ける電動を阻止する移植式の螺旋電極アセンブリーが記載される。一般に、従来、患者の迷走神経を電気的に刺激することは、そうした治療を受ける患者にとって有益であると考えられている。舌咽神経の枝神経である頸動脈洞神経を電気的に刺激することもまた、高血圧や狭心症を患う患者に対する治療を提供し得ることが知られている。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】変調用の電気信号を患者の三叉神経や舌咽神経の少なくとも一方に直接加えることにより、内科的、精神学的或は神経学的異常を治療、制御或は防止する方法を提供することである。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明によれば、変調用の電気信号を患者の三叉神経や舌咽神経の少なくとも一方に直接加えることにより、内科的、精神学的或は神経学的異常による疾患を治療、制御或は防止する方法が提供される。本発明の方法により治療、制御或は防止することの出来る疾患は、随意筋性異常及び不随意筋性異常、偏頭痛、てんかん性の心臓発作、パーキンソン氏病、脳性小児麻痺、痙攣性、不随意性の運動異常、及び慢性的の神経性異常、糖尿病や低血糖症を含む脳ホルモン異常、皮膚性の、皮膚下性のそして複合的複合性の痛、アルツハイマー病、ピック病、神経性食慾症、大食症そして脅迫性の過食症を含む食事性異常、精神分裂症、うつ病、境界線的人格異常を含む神経精神学的異常、そして睡眠性異常から成る群から選択される。

【0008】

【発明の実施の形態】中枢神経系には以下の脳神経、即ち、嗅覚神経、視覚神経、動眼神経、滑車神経、三叉神経、外転神経、顔面神経、前庭神経、舌咽神経、迷走神経、副神経、そして、舌下神経が含まれる。頸動脈洞神経は舌咽神経の枝神経である。本発明に従えば、三叉神経或いは舌咽神経の何れか或いは両方に対する電気的刺激が、以下に議論するような内科的、精神学的或は神経学的な異常を治療、制御或いは防止するための手段として提供される。本発明の方法は、神経に刺激を与え、この刺激が結局は脳を刺激する結果、患者の脳をして、脳本来の機能の使用を通し、その患者のために作用する様に或いは作用出来る様にするものである。従来方法では、患者の舌咽神経や三叉神経の少なくとも一方を刺激することで本発明による治療の処置が提供され得ることは分っていなかった。

【0009】当業者に於ては、患者の舌咽神経及び三叉神経の少なくとも一方に対する刺激を、ここに開示した病気の治療のために使用出来ることは驚きであろう。三叉神経は、口内の、そして舌上の味覚の痛み、温度、圧力を促進し、また顎の幾分かの運動を制御する。舌咽神経は血圧のためのフィードバックに関与し、また例えば嘔吐を助成する。三叉神経及び舌咽神経の通常の機能は、これを、例えばここに記載する随意筋性異常、不随意筋性異常の治療のために使用出来る当業者が示唆を受けるところのものではない。しかしこれら2つの神経には、本発明のために適するものとする特性が有るのである。

【0010】例えば、舌咽神経と三叉神経とは共に脳神経であり、副交感神経系の一部を為すところから、脳内



(5)

特開平8-229141

7

で直接終端する求心性線維を有している。また、舌咽神経と三叉神経とは共に、脳に向かう線維を比較的多く有している。この点は他の脳神経、例えば動眼神経には見られないことである。脳に入る線維が多くなるに従い、刺激を受けた線維が脳から目的細胞に続く通路位置で終結する機会が多くなる。これら2つの神経は何れも、電気的刺激に対し、長時間刺激した後にも、他の多くの神経の場合にそうである様には習慣性改いは慣れを持つようにはならない。

【0011】本発明は、三叉神経改いは舌咽神経の少なくとも一方に、図1及び2に示す様に付設してなる電極を使用する。図1には電極を三叉神経に付設するために考えられる位置が例示される。図1にはゼネレータ1が概略示されるが、このゼネレータ1は患者の身体のある位置に、既知の様式で外科的に移植され得るものである。ゼネレータ1は胸改いはその近傍に移植するのが好ましい。ゼネレータ1から1つ以上のゼネレータ導線2が伸展され、これら導線が1つ以上の電極位置で終端される。電極は、3本の神経線維として示した三叉神経8上に配置した螺旋型電極であるのが好ましい。電極配置のための推奨部位を番号3、3'、3''で示す。これら部位は3本の神経の根の位置である。他の推奨部位は図1に番号4で示すガセリアンガングリオンである。図1には脳の延髄領域5もまた、三叉神経の主たる神経終末6と共に概略示され、番号7の位置には脳内の、この神経終末6から導出する通路突起が示されている。

【0012】三叉神経の眼の、上顎の改いは下顎の枝部での線維を選択的に刺激することが可能である。この選択的な刺激によって引き出された感覚が、刺激されている線維の群を示す。三叉神経内で終端する感覚線維や圧力線維が接触や圧迫感をもたらす。三叉神経中で終端する痛みや温度の線維が冷感、熱感、そして痛みの感覚をもたらす。加えて、刺激された線維を、顔面の感覚が生じた部分を観察することによって更に詳しく見ることが出来る。

【0013】図2には舌咽神経に電極を付設するために考えられる部位が例示される。図2にはゼネレータ1が概略示されるが、このゼネレータ1は患者の身体のある位置に既知の様式で外科的に移植され得るものである。ゼネレータ1は胸改いはその近傍に移植するのが好ましい。ゼネレータ1から1つ以上のゼネレータ導線2が伸展され、これら導線が1つ以上の電極位置で終端される。電極は、舌咽神経9上に配置した螺旋型電極であるのが好ましい。電極配置のための推奨部位を番号10で示す。この部位は、舌咽神経が咽喉部の孔11を通して脳に入る位置である。また別には、改いは追加的に、電極を舌咽神経の、前記の咽喉部の孔から離れた、例えば電極配置部位12として示した部位に配置しても良い。咽喉部の孔から離れた1つの位置は、頸動脈14の分岐部に接続する頸動脈洞神経13に沿った位置である。電

8

極を頸動脈洞神経における部位15に、改いは電極配置部位10を咽喉部の孔のすぐ外側に位置付けると、外科医は先ず頸動脈14の分岐部を見付け出し、次でその分岐部から舌咽神経を辿れば良いので、外科医に取っては都合が良い。

【0014】本発明は、ホルモン異常の治療及び制御を提供する。そうしたホルモン異常には、糖尿病やその他、体内インシュリンの分泌レベル異常を引き起こす全身的なすい臓ホルモン異常が含まれる。本方法に従えば、電気刺激体改いは単に刺激体としても知られるゼネレータを、患者の身体に埋め込み改いは体外に取り付ける。この刺激体は作動するとプログラム化された電氣的波形を発生し、この電氣的波形を患者の、三叉神経及び舌咽神経の少なくとも一方に埋め込んだ電極に加えるようになっている。電氣的波形は、神経を刺激するために選択した改いは刺激の対象となる神経に固有のパラメータ値を使用して神経を電氣的に活性化させ、患者のすい臓からの本来のインシュリン分泌量を増大改いは減少させる様にプログラム化される。

【0015】刺激体は、患者が血液グルコースを直接測定改いはその兆候に応じて手動で選択的に作動させることが出来、改いは患者の生理的周期中に所定時間且つ所定の間隔で自動的に作動する様にプログラム化することも出来る。改いはまた、移植したセンサーを使用して血液グルコースの濃度を検出し、患者のこの血液グルコース濃度が糖尿病改いは低血糖病の何れの治療であるかに依存する所定レベル以上改いは以下となった場合に自動的に作動する様にする。米国特許第5,231,988号には本発明での使用に適した技術及びデバイスが記載される。米国特許第5,231,988号の全ての記載は、ここに参照することによって本発明の一部とする。

【0016】本発明は、患者の三叉神経や舌咽神経の少なくとも一方を電氣的に刺激することによる、大食症、神経性無食欲症、脅迫性過食症/肥満症を含む脅迫性の食事性異常のための治療方法をも提供する。本発明によれば、対象とする特定の食事性異常を治療するための必要性が切迫していることを示す予め選択した事象を検出し、この検出に応じ、予め決定した刺激信号を患者の三叉神経及び舌咽神経の少なくとも一方に加えることによりこの食事性異常の影響を軽減するための手段が提供される。

【0017】前記予め選択した事象を検出するために好適な手段は、米国特許第5,188,104号及び第5,263,480号に記載され、これら米国特許はここに参照することによって本発明の一部とする。前記予め選択された事象とは、設定間隔での時間内に於ける患者の特定レベルでの食物消費量のことであり、改いは患者の生理的周期に従う習慣的な食事時間の開始のことであり、予備セットした時間間隔のシーケンスの各シーケ

9

ンスの経過のことであり、或いはまた、患者自身が治療の必要性を認め、三叉神経及び舌咽神経の少なくとも一方への刺激を自発的に開始することである。

【0018】対象となる異常が脅迫性の過食症である場合、刺激信号は、患者が飽食感を起こすように予め決定される。予め選択した事象は、設定時間での間隔内に患者が飲み込む食物の数を合計することにより決定される。対象となる異常が脅迫性の拒食症（神経性無食欲症）である場合、刺激信号は、患者が空腹感を起こすよう、或いは飽食感を抑制する様に予め決定される。

【0019】本発明は更に、皮質性痙攣、皮質下性痙攣、複合閉塞性痙攣を含む痙攣症に対する治療法をも提供する。前記皮質性痙攣にはアルツハイマー病やピック病が含まれ、皮質下性痙攣症にはパーキンソン氏病、ハンチントン舞踏病、神経核上麻痺が含まれる。本発明の治療方法は、電気信号を患者の三叉神経及び舌咽神経の少なくとも一方に加えることを含んでいる。好ましい具体例に於ては前記電気信号は患者の脳波、即ちEEG信号に於ける特定パターンにตอบสนองして発生される。患者のEEGを監視するのみならず、刺激信号のための好適な信号レベル、周波数、振幅、そして電圧を監視するために好適な手段は米国特許第5,263,303号に記載される。米国特許第5,263,303号の全ての記載は、ここに参照することによって本発明の一部とする。

【0020】本発明は更に、転換性の心臓発作その他の運動筋肉性異常の制御或いは防止をも提供する。本発明によれば、電極が、米国特許第4,702,254号及び第4,867,164号及び第5,025,807号に記載されるそれらと類似の模式で患者の三叉神経及び或いは舌咽神経に配向される。これら各米国特許記載の全ての記載はここに引用することにより本発明の一部とする。前記米国特許第4,702,254号及び第4,867,164号及び第5,025,807号によれば、三叉神経或いは舌咽神経では無く迷走神経を刺激することが教示されるが、その他の全ての点で、これら米国特許は本発明の実施に加え得る適宜な技法及びデバイスを提供する。

【0021】本発明は更に、予め決定した電気信号を患者の三叉神経及び舌咽神経の少なくとも一方に選択的に加えることによる偏頭痛の治療及び制御を提供する。電気信号は、患者のEEGに、このEEGに於て発作的症状が検出された場合には非同期化し、或いはEEGに、低電圧の早い波動症状が検出されたときには同期するべくプログラム化されたパラメータを有するパルス波形のものである。或いはまた、三叉神経及び舌咽神経に対する刺激信号の適用は、患者が偏頭痛の発症を認めたときに患者自らの手で開始させることも出来る。三叉神経及び舌咽神経に対する刺激信号は好ましくは、前記米国特許第5,215,086号に記載される様に患者に移植した神経刺激デバイスにより発生される。このデバイス

(6)

特開平8-229141

10

は、バッテリー電力を保護するためのパワーダウン回路を具備している。前記米国特許第5,215,086号の全ての記載は、ここに参照することによって本発明の一部とする。

【0022】本発明は更に、精神分裂症、うつ病、境界線的人格異常を含む神経精神学的異常を、患者の三叉神経及び舌咽神経の少なくとも一方に、予め決定した電気信号を選択的に加えることにより、治療対象である異常の症状を緩和することによる治療及び制御するための方法を提供する。電気信号は治療対象である症状に部分的に依存して、前記三叉神経及び舌咽神経の少なくとも一方に対し連続的、定期的或いは一定間隔で適用される。

【0023】あるケースでは電気信号は、米国特許第5,299,569号に記載される様に、神経精神学的異常の発症を示す事象の検出に際し加えられる。米国特許第5,299,569号の全ての記載は、ここに参照することによって本発明の一部とする。別の例では、これもやはり米国特許第5,299,569号に記載されることであるが、電気信号は患者が信号セネレータを作動することによる等して、三叉神経及び舌咽神経の少なくとも一方に対し随時加えられる。電気信号のパラメータ値には、パルス幅、出力電流、周波数、オン及びオフの各時間が含まれ、これらの値は米国特許第5,299,569号に示された値に従いプログラム化される。

【0024】本発明は更に、睡眠性異常を治療及び制御するための方法を提供する。そうした睡眠性の異常は、例えば、不眠症や過眠症の患者の場合に於ては患者のEEGの活動を検出することにより、或いは睡眠発作の患者に於ては頭部の突然のうなだれを検出し、或いはまた睡眠無呼吸症患者の場合には呼吸の停止を検出することにより識別される。本発明の方法は、治療対象である睡眠性の異常を検出し、そうした異常の検出に応じて予め決定した電気信号を患者の三叉神経及び舌咽神経の少なくとも一方に選択的に加えてこれら神経を刺激することにより、治療対象の睡眠性異常を軽減するものである。この治療方法は、米国特許第5,335,657号に記載されるそれと類似のものであり、この治療方法を、中枢神経系の無呼吸症、不眠症、過眠症、夢遊病、夜尿症、そしてこれらの症状に対し適用することが出来る。前記米国特許第5,335,657号の全ての記載は、ここに参照することによって本発明の一部とする。

【0025】本発明の、好ましい移植式の神経刺激液体は、米国特許第5,154,172号にその詳細が記載される。米国特許第5,154,172号の全ての記載は、ここに参照することによって本発明の一部とする。患者に移植した神経刺激液体デバイスを使用することが典型的には好ましいが、患者の大腿に取り付けるデバイスを使用することも可能である。移植した好適な神経刺激液体はセネレータとしても知られるものであるが、テキ

(7)

特開平8-229141

11

サス州ウエブスターのCyberonics社からモデル100NCPパルスゼネレータとして入手することが出来る。

【0026】三叉神経は、螺旋型又はパッチ型の電極を使用して、三叉 ganglion の近傍或いは遠方の何れかに於て刺激することが出来る。好適な電極は、例えば米国特許第4,573,481号や第5,154,172号に記載される螺旋型電極である。この螺旋型電極の直径はこの電極で刺激する神経の直径と概略等しいか或いは幾分か大きくするのが好ましい。

【0027】三叉神経及び舌咽神経の少なくとも一方への刺激の大きさは所望の効果をj得る上で重要である。三叉神経及び或いは舌咽神経を、脳が所望の様式で反応する様に刺激するのが好ましい。刺激には、治療対象の病気のために最大の治療或いは制御効果を得るべく、ケアする者が制御し或いは制御するべきであり且つ最適化されるべき幾つかの变量がある。こうした振々の变量を最適化することは、以下に述べる様に、治療を受ける患者個個人が決める必要がある。それは、刺激に対する患者の反応は様々だからである。

【0028】先ず最初に考慮すべき变量は、三叉神経或いは舌咽神経の一方或いは両方が刺激を受けるかということである。前記神経を両方とも刺激すれば脳を一段と刺激することになって、脳から続く道路がより強い刺激を受けることは明らかである。斯くして、両方の神経を刺激することによって、この刺激が単数或いは複数の目的細胞に到達する可能性はも大きくなる、しかし、両方の神経に対する刺激が、目的ではない、単数或いは複数の細胞に到達し、所望されざる副反応を生じさせる恐れもまた大きくなる。外科医は、電極の配置範囲を決定するに際し、例えば移植手術に対する患者の耐性の如き要因を考慮する必要がある。

【0029】もし前記各神経が移植を受け付けない場合、これら神経の一方を移植のために選択する必要がある。この選択は、部分的には治療の関与する病気によって決める。三叉神経は一般に機能の範囲が広いので、本発明に於ては代表的には三叉神経がより有益である。三叉神経は痛みを伝達するものであるが、偏頭痛治療のためには代表的には好ましいものである。舌咽神経は比較的第一次元的な広がりを持つことから、脳刺激に際しての選択性を広げる機会を提供する。

【0030】移植を受ける神経を選択した後、移植する場所を決める必要がある。図1に示すように、三叉神経には3本の神経根がある。電極はこれら3本の神経根の1つ以上に配置する。或いはまた電極を、前記3本の神経根のための末端であるところのガセリアン ganglion 位置に配置する。信号がこのガセリアン ganglion から三叉神経に達すると、脳のその他の領域への突出する道路にインパルスが発生される。図2に示されるように、舌咽神経は、咽喉部の孔の位置から脳に入る直前の

12

位置でアクセスすることが出来る。或いはまた、この舌咽神経の1つの枝神経に電極を移植する。この1つの枝神経には頸動脈洞神経が含まれる。外科医にとって、頸動脈の分岐部を最初に探し、そして頸動脈洞神経を見付け出し、これに沿って咽喉部の孔に通り着く様にするのがしばしば好都合である。

【0031】三叉神経或いは舌咽神経の一方或いは両方に電極を付設した後、刺激レジーム作製する必要がある。一般的には、電気信号の電流、周波数、パルス幅、周期、持続時間そして割合を変更することが出来る。電気信号の電流とは、送達されるミリアンペアのことであり、代表的には約1.0乃至10ミリアンペアであるが、これを約0.5乃至約20ミリアンペアとすることも出来る。信号の周波数とは毎秒当りのサイクル数のことであり、代表的には毎秒当り約10乃至30サイクルであるが、これを毎秒当り約5乃至300サイクルとしても良い。パルス幅とは単一のパルスの継続時間のことであり、この時間は約0.1乃至1ミリ秒の間で変更することが可能である。刺激の期間とは電極に送る連続信号の回数のことである。例えば、連続する刺激信号は一分間に一度或いは一時間に2度、等のように送られる。電気信号の持続時間とは単一の連続刺激信号の続く時間のことである。例えば、刺激信号は10乃至30秒間送られる。電気信号の割合とは、単一の連続する刺激を提供するために1秒間に電極に送られる電気パルスの数ことである。斯くして、刺激レジームは、一時間に一回の周期、30秒間の持続時間、パルス幅が500マイクロ秒、毎秒当りの周波数が20サイクルの2ミリアンペアの一定電流を使用するというものである。

【0032】これらパラメーターの最適値は、治療対象である病気や患者の条件に依存する。これらパラメーターの最適化は、“スペクトル最適化”によって達成される。このスペクトル最適化に於ては、電気的パルスに関連する色々のパラメーターを数週間の間隔に渡り段階的に増大させ、患者の反応を監視する。不快感が起きた場合には電流、パルス幅、周波数などを、この患者が不快感に慣れるまで、それ以上増大させるのを止める。

【0033】パルスゼネレータは、毎秒約1乃至300サイクルの間の周波数を有し、パルス持続時間が約0.1乃至1ミリ秒であり、約1乃至20ミリアンペアの間の一定電流を有する電気的パルスが発生し得るべきである。本発明に従う好適なパルスゼネレータ及び関連するソフトウェアは、米国特許第5,145,172号に記載される。パラメータ値の変更は、マイクロコンピュータベースのパルスゼネレータの領域上に保持したプログラミングワンドを介して達成するのが好ましい。

【0034】一般に、刺激の周期は、三叉神経に対するものの方が舌咽神経に対するそれよりも少ない。例えば、一週間に一回の周期は舌咽神経にとっては十分なも

(8)

特開平8-229141

13

のであるが、三叉神経では一日に一回が好ましい。以上本発明を具体例を参照して説明したが、本発明の内で種々の変更をなし得ることを銘記されたい。

【0035】

【発明の効果】 変調用の電気信号を患者の三叉神経や舌咽神経の少なくとも一方に直接加えることにより、内科的、精神学的或は神経学的異常を治療、制御或は防止する方法が提供される。

【図面の簡単な説明】

【図1】 電極を装着する部位を示してなる、三叉神経の\*

14

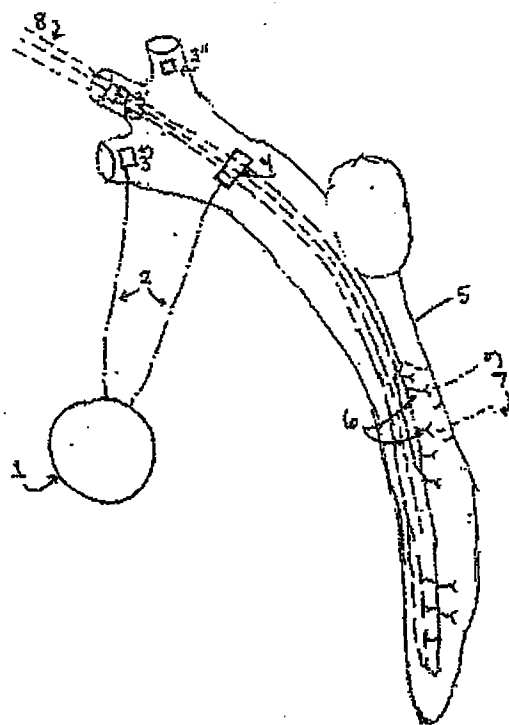
\* 大帽に簡略化した概略ダイアグラムである。

【図2】 電極を装着する部位を示してなる、舌咽神経の大帽に簡略化した概略ダイアグラムである。

【符号の説明】

- 1 ゼネレータ
- 2 ゼネレータ導線
- 4 ガセリアンガングリオン
- 5 脳の延髄領域
- 6 三叉神経の主たる神経終末
- 8 三叉神経

【図1】



【図2】

